

Aus der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln
Leiter: Prof. Dr. med. I. Boll

**Überlegungen zur Anwendung der EDV
in der cytologischen Knochenmark-Diagnostik**

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
im Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Alfred Hoyer
aus Unna

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln
Leiter: Prof. Dr. med. I. Boll

**Überlegungen zur Anwendung der EDV
in der cytologischen Knochenmark-Diagnostik**

Dissertation
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
im Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Alfred Hoyer
aus Unna

Referent: Frau Prof. Dr. med. I. B o l l

Korreferent: Prof. Dr. Dr. G. F u c h s

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-, Mund- und Kiefer-
heilkunde der Freien Universität Berlin



Promoviert am: 15. 11. 1978

Inhalt

I. Einleitung	5
II. Aufgabe	6
Aufbau einer Krankheiten-Symptomen-Matrix in der Knochenmark-Diagnostik	
III. Vorbemerkungen	6
1. Überlegungen zu den Eingangs- und Vergleichsdaten eines angestrebten diagnostischen Prozesses	
2. Zur deterministischen Methode der Diagnostik	
3. Anforderungen an Diagnoseergebnisse	
IV. Material	13
1. Der "Leitfaden der cytologischen Knochenmark-Diagnostik"	
2. Knochenmarkbefunde und Auswertbögen	
V. Methode	14
1. Auswahl der Diagnosen	
2. Erstellen einer Symptomenliste	
3. Einführung von Symptomenklassen	
4. Zusammenstellen der Datentafel	
VI. Auswertung und Ergebnisse	17
1. Darstellung der gewonnenen Matrix	17
2. Der diagnostische Prozeß: Entscheidungsbaum und einfaches Flußdiagramm	39
3. Beispiele. Anwendung des Entscheidungsbaumes auf Knochenmark-Befunde	45
VII. Diskussion	50
A. Zu den Ergebnissen und ihrer Problematik bei der Diagnosefindung	
1. Umfang und Charakteristika der Symptomenliste	
2. Zu den Beispielen und der Anwendung des Entscheidungsbaumes	
3. Zur Matrix: Einzelne Probleme des diagnostischen Prozesses	
a) Anforderungen der Matrix an die Befunderhebung	
b) Beziehungen zwischen der Variabilität der Krankheitsbilder und Diagnosesicherheit	
c) Einzelne Probleme der Bewichtung	

- d) Gegenwärtige Begrenztheit der Matrix
- e) Forderung der Symptom-Unabhängigkeit
- f) Lernfähigkeit

B. Einwände gegen maschinelle Diagnoseverfahren und einige Vorteile gegenüber der traditionellen Diagnostik	57
1. Diagnose als schöpferischer Vorgang	
2. EDV als schnelles "Super-Gedächtnis"	

VIII. Ausblick	58
IX. Zusammenfassung	59
X. Literaturverzeichnis	60

I. Einleitung

Die Anwendung mathematisch-maschineller Methoden ist aus der medizinischen Diagnostik nicht mehr wegzudenken. Es gibt bereits viele Beispiele der Anwendung der elektronischen Datenverarbeitung (EDV), nicht nur zur Erfassung medizinisch-technischer Daten, sondern gerade zur Bewältigung logisch-mathematischer Probleme bei der Diagnoseunterstützung und Diagnosefindung (FRASER, BARON 1965 (1), FELLINGER 1968 (7)).

Die wissenschaftliche Methodik hierzu wurde von namhaften Autoren erarbeitet (LEDLEY (23), LUSTED (27), KOLLER (18), SCHNEIDER (31) u.a.). Der Einsatz der EDV wird einerseits dadurch möglich, daß die vom Arzt geübte Diagnostik in ihren logischen Strukturen von der Maschine nachvollzogen werden kann - jede Diagnostik arbeitet mit Hilfe der formalen Logik und der Assoziation von Erfahrungswissen (GROSS) (9) - andererseits ergibt sich aus dem ständigen Anwachsen der für die Diagnostik wichtigen Datenmengen oft zwangsweise die Notwendigkeit, die Informationsverarbeitung mit Hilfe der EDV vorzunehmen (19).

Es wird oft betont, daß die Einführung der EDV als Hilfsinstrument des Arztes nicht unproblematisch gesehen werden kann (8, 25, 28); doch gibt es große Fortschritte auf diesem Gebiet, die den Einsatz zu rechtfertigen scheinen. Die Bemühungen, sowohl die theoretische Methodik als auch die praktische Nutzung weiterzuentwickeln, gehen ständig weiter (15, 35, 29). In der Hämatologie erfolgte die Anwendung maschineller Diagnoseverfahren zunächst vor allem durch LIPKIN, ENGLE et al. in New York (26), sowie durch GRABNER et al. in Wien (2, 6, 32).

Die vorliegende Arbeit soll der Vorbereitung eines EDV-Verfahrens in der Knochenmark-Diagnostik, soweit diese sich auf den Punktat-Ausstrich stützt, dienen.

II. Aufgabe

Aufbau einer Krankheiten-Symptomen-Matrix in der Knochenmark-Diagnostik

Es sollte der Versuch unternommen werden, das differentialdiagnostische Wissen und die daraus folgenden Anweisungen aus

Prof. Dr. I. BOLL: Leitfaden der cytologischen

Knochenmarkdiagnostik (5)

unter Gesichtspunkten der Datenverarbeitung formal-logisch umzusetzen. Auf dieser Grundlage sollte ein späteres EDV-Verfahren in der Lage sein, aus aktuellen Knochenmark-Befunden durch Vergleich mit den gegebenen Krankheitsbildern Diagnosen abzuleiten. Fernziel könnte sein, bei weiterentwickelter Technik von Zählgeräten die notwendigen Differentialzählungen des Knochenmark-Punktats maschinell erstellen zu lassen. Die erhaltenen Werte könnten direkt in eine EDV-Anlage eingelesen und mit Hilfe eines Programmes zur Diagnoseunterstützung ausgewertet werden.

III. Vorbemerkungen

1. Überlegungen zu den Eingangs- und Vergleichsdaten im angestrebten diagnostischen Prozeß: "harte" und "weiche" Daten, Problem von Streubreiten, Intervallgrenzen und verbaler Begriffsbestimmungen.

Grundlage der cytologischen Knochenmark-Diagnostik sind die morphologischen und quantitativen Veränderungen der einzelnen Zellreifestufen, wie sie im cytologischen Präparat sichtbar werden (30).

Als Knochenmark-Symptome der hämatologischen Krankheiten werden hier betrachtet:

- a) von der Norm abweichende quantitative Veränderungen der einzelnen Zellarten und -reifungsklassen des Knochenmark-Ausstrichs, wie sie als Zahlenwerte in die Differentialzählungen eingehen,
- b) Zellatypien und andere Abnormitäten des Ausstrichs,
- c) Veränderungen des Blutbildes (Zählwerte, Färbeindizes etc.)

Daraus ergibt sich für die Datenverarbeitung:

- 1.) alle qualitativ unterscheidbaren Veränderungen des Knochenmark-Ausstrichs und des Blutbildes (Zell-Reifestufen, Atypien etc.) sind in einer "Symptomenliste" zu erfassen
- 2.) quantitative Abstufungen sind in einer eigenen Dimension des Datenfeldes anzulegen.

Für jede Erkrankung resultiert daraus zunächst ein zweidimensionales Datenfeld, in dem als Datum das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein eines pathologischen Merkmals gesetzt werden kann.

Die Einteilung der quantitativen Veränderungen in einen Normalbereich und in mehrere pathologische Bereiche wird nun in der gebräuchlichen Diagnostik mit verbalen Begriffen umschrieben ("vermindert" - "normal" - "vermehrt"). Die Abgrenzung dieser Bereiche gegeneinander durch exakte Zahlenwerte ist schwierig. Die Einordnung des Zahlenmaterials eines Befundes in diese Kategorien ist ebenfalls nicht unproblematisch, weil die Streubreiten des "Normalen", erst recht diejenigen "pathologischer" Befunde recht erheblich sind (21). Zahlenwerte einer Erkrankung können dabei

- a) den Normalbereich überschneiden
- b) in die Wertebereiche anderer Erkrankungen hineinreichen.

GROSS (9) weist auf die in der Medizin häufige Problematik des "randunscharfen Merkmals" hin und auf die Schwierigkeit, fließende Übergänge in exakte Kategorien zu fassen. Diese Problematik wird nicht zuletzt durch variantenreiche Krankheiten- und Symptomenbeschreibungen verstärkt. Große Variationsbreiten beeinträchtigen aber nicht nur die Unterscheidung mehrerer Diagnosen voneinander, sondern oft sogar die Erkennbarkeit einer Erkrankung überhaupt, wenn sich nur unscharfe Abgrenzungen vom Normalen und Gesunden ergeben.

Sind die Zahlenwerte der Differentialzellzählungen als auch Norm- und Mittelwerte an sich "harte Daten", so ist doch festzustellen, daß es meist mangels fest definierter Intervallgrenzen von Wertebereichen der Erfahrung des ärztlichen Befunders überlassen bleibt, ob ein bestimmter Befundwert einer Zellart z.B. als gegenüber der Norm "vermehrt" oder "stark vermehrt" gelten kann. Damit sind pathologische Merkmale wie

"Retikulumzellanteil vermehrt", wie sie in den Beurteilungen von Knochenmarkausstrichen verwendet werden, zu den "weichen Daten", da von individueller Interpretation abhängig, des diagnostischen Prozesses zu zählen.

2. Zur deterministischen Methode der Diagnostik

GRABNER und DORAN (6) haben hervor, daß sich von den verschiedenen, z.T. recht aufwendigen mathematisch-logischen Methoden der Diagnostik das deterministische Modell besonders auch für den Einsatz in der Hämatologie eignet. Vereinfacht dargestellt, werden dabei dem Stand der ärztlichen Erfahrung entsprechend (bewichtete oder unbewichtete) Symptomenlisten von Erkrankungen in einer sog. Matrix gespeichert. Abb. 1 - 3 zeigen das Prinzip solcher Zuordnungen. Sodann werden alle Daten aktueller Patienten-Befunde auf Übereinstimmung mit den Symptomenkomplexen der Krankheitsbilder geprüft und so die Diagnose gefunden (13, 14). Dies ist möglich, soweit einer Krankheit eindeutig eine bestimmte Symptomenkombination zugeordnet werden kann. Dabei scheint es sinnvoll, solche Krankheitsbilder in eine Krankheiten-Symptomen-Matrix einzubringen und maschinell zu bearbeiten, deren vollständige Symptomenkomplexe z.B. durch reichhaltiges Zahlen- und Labordatenmaterial nur noch schwer überschaubar sind. Besondere Bedeutung kommt dabei einer Bewichtung der einzelnen Symptome zu. Hierbei werden jedem Symptom Faktoren zugeordnet, die seiner Bedeutung für die einzelnen Krankheiten entspricht. Die Gesamtbewertungszahl einer Diagnose bei gegebenem Symptomenmuster entspricht dann einem "Wahrscheinlichkeitsgrad" des Zutreffens dieser Diagnose. Im Vergleich mit mehreren Diagnosen kann so die am meisten zutreffende ausgewählt werden. An Stelle solcher statistisch oder empirisch gewonnener Bewichtungsfaktoren kann auch die Zuordnung der Symptome zu Bedeutungskategorien - oder beides kombiniert - erfolgen. Je nachdem, ob ein Symptom z.B. als "die Krankheit beweisend" oder "ausschließend" betrachtet werden kann, erfolgt eine besondere logische Verarbeitung im Programm. Selbstverständlich muß eine Krankheiten-Symptomen-Matrix, die solches leisten soll, stets auf den neuesten Stand der medizinischen Erfahrung gebracht sein.

Abb. 1

Prinzip einer einfachen Krankheiten-Symptomen-Matrix ohne Symptomenbewichtung.

(2-dimensionales Datenfeld)

<i>Diagnosen</i>	<i>Symptome</i>			
	S_1	S_2	S_3	S_4
D_1	O	L	L	O
D_2	L	O	L	L
D_3	L	L	O	O
D_4	L	L	L	O

Das Zutreffen eines Symptoms sei mit L, Nichtzutreffen mit O gekennzeichnet. Jede Diagnose ist durch eine charakteristische Symptomenkombination eindeutig bestimmt. Die Zuordnung Diagnosen/Symptome ist rein willkürlich gewählt und soll lediglich der Anschauung dienen.

Abb. 2

Prinzip einer Krankheiten-Symptomen-Matrix, bei der zu den einzelnen Symptomqualitäten auch ihre quantitativen Ausprägungen berücksichtigt werden.

(3-dimensionales Datenfeld)

	Symptome			
	S_1	S_2	S_3	S_4
Diagnosen				
D_1	0	↑	↓	0
D_2	↓	0	↑	n
D_3	↑	n	0	0
D_4	↑	↑	↓	0

Quantitätsgrade:

- ↑ = verstärkt
- ↓ = vermindert
- n = normal
- 0 = trifft nicht zu

Symptomenqualitäten können

z.B. sein:

Enzymreaktionen,
bestimmte Zellpopula-
tionen im Ausstrich

Abb. 3

Prinzip einer Krankheiten-Symptomen-Matrix mit Einteilung der Symptomqualitäten und -quantitäten in verschiedene Bedeutungsklassen.
(4-dimensionales Datenfeld)

Diagnosen	Symptome				Klassen
	S_1 1 2 3 4	S_2 1 2 3 4	S_3 1 2 3 4	S_4 1 2 3 4	
D_1	0	0	0	0	
D_2	0	0	0	n	
D_3	0	n	0	0	
D_4	0	0	0	0	

Die Einteilung in die Klassen 1 - 4 könnte entsprechend der Krankheits-spezifität der Symptome folgende Bedeutung haben:

- Kl. 1 = obligates Symptom
- Kl. 2 = beweisendes Symptom
- Kl. 3 = nicht beweisendes, fakultatives Symptom
- Kl. 4 = ausschließendes Symptom

Es kann eine Symptomenqualität in verschiedenen Ausprägungsgraden sehr unterschiedliche Bedeutung für eine Diagnose haben:

- z.B. $S_1 = 0$ ist obligates Symptom (Kl. 1) für D_1
 $S_1 = (\uparrow)$ schließt D_1 aus (Kl. 4)

Weiterhin schließen sich Kl. 1 und Kl. 2 nicht notwendigerweise gegenseitig aus, so daß ein Symptom bezüglich einer Diagnose in zwei Bedeutungsklassen eingeordnet sein kann.

Beispiel: S_1 (Kl. 1 und Kl. 2) D_3 (s. Erläuterung S. 54, Kap.VII, 3c).

3. Anforderungen an Diagnoseergebnisse

Nur in sehr klaren Fällen einer Erkrankung mit klassischem Symptomenbild wird man erwarten, daß aus den differential-diagnostischen Überlegungen eine einzige Diagnose als absolut "sicher" hervorgeht. In vielen anderen Fällen vor allem komplexerer Symptomatik zeigt sich oft, daß mehrere Diagnosen mit abgestufter Wahrscheinlichkeit in der Diskussion bleiben. Dies führt zu der Frage, welche Forderungen an das Ergebnis eines diagnostischen Prozesses zu stellen sind (6).

Im Allgemeinen wird man erwarten, daß bei gegebenem Befund entsprechend dem Stand des ärztlichen Wissens eine Diagnose gefunden wird, die möglichst alle Symptome erklärt und zu einer geeigneten Therapie führt (FRASER, KOLLER).

In Fällen, bei denen

- mehrere Diagnosen möglich sind
- nicht alle Symptome erklärt werden können
- sich offensichtlich mehrere Erkrankungen überlagern

wird man fordern, daß die gefundenen Diagnosen ihrem Wahrscheinlichkeitsgrad nach geordnet festgehalten und genau festgestellt wird, welche Diagnose welche Symptome erklärt. Nicht erklärbare Symptome sollten herausgestellt und ggf. neue Untersuchungen veranlaßt werden.

IV. Material

1. Der "Leitfaden"

Grundlage der vorliegenden Arbeit ist die in Kapitel II zitierte Monographie. Die Anleitungen zur Diagnostik aus Teil III (spezieller Teil) des Leitfadens wurden so umfassend und differenziert wie möglich erfaßt. Durch persönliche Mitteilungen der Autorin konnte das Material weiter ergänzt werden und die Gewichte der Merkmale bezüglich der einzelnen Erkrankungen als Klassifizierung der Symptome zusätzlich berücksichtigt werden.

2. Knochenmark-Befunde und Auswertbögen

Das Diagnoseverfahren soll am Beispiel von Knochenmarkbefunden aus dem Patientenarchiv der II. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln verdeutlicht werden. Die in der diagnostischen Praxis benutzten Auswertbögen einer bereits systematisierten Befundung (BOLL, Leitfaden, Seite 16 und 21) konnten gleichzeitig als Orientierungshilfen für das weitere Vorgehen dienen.

V. Methode

1. Auswahl der Diagnosen

In den differentialdiagnostischen Anleitungen des zitierten Leitfadens wird eine große Anzahl haematologischer Krankheitsbilder beschrieben, von denen nur ein Teil beispielhaft berücksichtigt werden konnte. Die hier getroffene Auswahl mußte daran orientiert sein, wie gut sich die angesprochenen Krankheiten durch eine klar umrissene Kombination vielfältiger Symptome in eine Matrix einordnen lassen. Diagnosen, die durch einzelne, herausragende Symptome "auf einen Blick" erkannt werden können, eignen sich weniger als Beispiele dieses diagnostischen Prozesses. Insofern wurden Beschreibungen einzelner Zellanomalien (z.B. Erythroblasten- und Erythrocytenanomalien) oder einige Veränderungen, die als Begleiterscheinungen anderer, eigenständiger Krankheiten auftreten (z.B. Eosinophilie) nicht aufgenommen. Die Erkrankungen des lymphoretikulären Systems mit ihrer besonderen Problematik (19) blieben ebenso wie solche mit stark wechselnder Symptomatik, vor allem bei verschiedenen Stadien (z.B. Agranulocytose), hier unberücksichtigt.

Trotz dieser Einschränkungen wurde versucht, eine ausgewogene Verteilung der untersuchten 22 Diagnosen über das Spektrum der Knochenmark-Diagnostik zu erzielen (Liste der Diagnosen Seite 18).

In die vorgestellte Matrix lassen sich leicht weitere Diagnosen (z.B. dyserythropoetische Anaemie, Monoblasten- und Monocyten-Leukaemien) einarbeiten.

2. Erstellen einer Symptomenliste

Mit dem Ziel, eine Krankheiten-Symptomen-Matrix als Grundlage eines deterministischen Diagnosemodells zu erstellen, wurden die Anweisungen des "Leitfadens" analysiert. Dazu war es notwendig, alle bei den betrachteten Diagnosen angesprochenen Veränderungen des Knochenmarks und des Blutbildes als Einzelmerkmale zu tabellieren und zu einer Symptomenliste zusammenzustellen. Die quantitativen Merkmalsveränderungen wurden in 14 Kategorien erfaßt und durch eine übersichtliche Zeichenanordnung gekennzeichnet (siehe Zeichenerklärung Tafel 1, Seite 23).

Die Umsetzung der Vielzahl verbaler Begriffe (z.B. vermindert - verdrängt oder stark vermehrt - massenhaft, vorherrschend) in wenige charakteristische Zeichen, wie sie für die Datenverarbeitung notwendig wurden, ist allgemein recht schwierig. Schematisierungen und damit sicher auch gewisse Informationsverluste sind dabei oft unumgänglich (HELBIG et al. (12)). Darauf soll später noch näher eingegangen werden.

3. Einführung von Symptomenklassen

In Anlehnung an ein Verfahren von SPINDELBERGER und GRABNER (32) wurde versucht, ein einfaches Symptomenklassen-System aufzubauen. Entsprechend seiner Bedeutung für eine bestimmte Diagnose wird jedes Symptom in folgende 4 Klassen eingeordnet.

- a) "obligate" Symptome
- b) "beweisende" Symptome
- c) "ergänzende" Symptome (fakultative, nicht beweisende Symptome)
- d) "ausschließende" Symptome

Erklärung:

- ad a) für alle "obligaten" Symptome soll gelten, daß sie in ihrer Gesamtheit auftreten müssen, um eine Erkrankung in die engere Wahl der möglichen Diagnosen zu ziehen. Sie führen aber in der Regel noch nicht zu einer sicheren Diagnose, weil es durchaus mehrere Erkrankungen mit gleichen oder ähnlichen Grund-Symptomenbild geben kann.
- ad b) "beweisende" Symptome sind solche, die auch fakultativ auftreten können, also nicht unbedingt obligat erwartet werden, dann aber einen entscheidenden Hinweis auf die bestimmte Erkrankung geben, so daß sie allein, oder im Verein mit weiteren "beweisenden", jedoch immer auf der Grundlage der "obligaten" Symptome, eine Diagnose als "sicher" gelten lassen.
- ad c) "ergänzende" Symptome gehören mehr oder minder ständig oder gelegentlich zum Symptomenkomplex eines Krankheitsbildes, haben keine "beweisenden" Aussagen, erhöhen aber die Wahrscheinlichkeit der Diagnose und runden das Gesamtbild der Information ab.

ad d) "ausschließende" Symptome wurden eher selten definiert, sind jedoch in einigen Fällen von großer Wichtigkeit. Das Auftreten eines solchen schließt die genannte Erkrankung völlig aus.

In ähnlicher Weise wird von den meisten Anwendern versucht, die "Krankheitsspezifität" (GROSS) der Symptome zu erfassen. Dabei ist eine wie auch immer geartete Klassifizierung streng an das logische Verfahren geknüpft, mit dem der diagnostische Prozeß bewältigt werden soll (siehe Flußdiagramm).

4. Zusammenstellen der Datentafel

Nach Analyse des Materials erfolgte die Zuordnung der Einzelfakten in ein entsprechend dimensioniertes Datenfeld, als Zusammenfassung der Symptomenkomplexe, die für die genannten Diagnosen erwartet werden.

Die Zuweisung der Symptome bzw. Merkmale zu den einzelnen Bedeutungsklassen erfolgte nicht nach statistischen Häufigkeiten, sondern nach klinischen Erfahrungswerten.

VI. Auswertung und Ergebnisse

Die Aufgabe konnte insofern gelöst werden, als eine Krankheiten-Symptomen-Matrix gefunden wurde, die eine Zuordnung von aktuellen Knochenmarkbefunden zu der Gruppe haematologischer Diagnosen im Sinne eines deterministischen Diagnosemodells zuläßt. Sie faßt die grundlegenden Beziehungen zwischen Symptomen einerseits und Krankheiten andererseits zusammen.

1. Darstellung der gewonnenen Matrix

Der Gruppe von 22 Diagnosen (Zeilenanordnung) ist die Symptomenliste (Seite 19), bestehend aus den einzelnen Reifestufen sowie Anomalien und Atypien der drei haematopoetischen Zellreihen und einige wichtige Angaben des Blutbildes, zugeordnet. Durch Hinzunahme weiterer wichtiger Informationen wie Färbeindizes, Mitoseindizes, G/E-Index, Beurteilung des Zell- und Fettgehaltes des Ausstrichs u.a.m., ergeben sich 88 Spalten.

Die erwarteten quantitativen Veränderungen mit den jeweiligen Bedeutungen der Merkmale für die angesprochenen Diagnosen sind in den Datenfeldern mit speziellen Zeichen dargestellt.

Entsprechend den erfaßten unabhängigen Variablen: Diagnosen - Symptomqualitäten - Symptomquantitäten - Bedeutungsklassen resultiert eine vierdimensionale Datenmatrix (Tafel 1, Seite 22-38).

Die Tatsache, daß ein Symptom oft bei nur einer Diagnose auftritt, in der Datentafel aber eine volle Spalte, potentiell Datenfelder für alle Diagnosen, beansprucht, nimmt naturgemäß viel Raum ein, ist aber in dieser Darstellungsform unumgänglich. Andererseits hat dies den Vorteil, in der Matrix relativ schnell und einfach weitere, neue Informationen aufzunehmen.

Liste der Diagnosen

Liste 1

(zit. nach BOLL: Leitfaden der cytologischen Knochenmark-Diagnostik)

- D 1 Angeregte Erythrocytopoese bei Haemolyse:
angeborene und erworbene autoimmun-haemolytische Anaemien.
- D 2 Angeregte Erythrocytopoese bei hypochromer, microcytärer Anaemie:
Chronische Blutungsanaemie oder Eisenmangelanaemie anderer Genese.
- D 3 Angeregte Erythrocytopoese bei Sideroachresie.
- D 4 Megalocytopoese
- D 5 Nephrogene Anaemie
Entzündliche Leukosen bei
- D 6 akutem Infekt
- D 7 chronischem Infekt
- D 8 Splenogene Markhemmung
- D 9 Splenogene Markhemmung bei Lebererkrankung
- D10 Kompensatorische, cardio-pulmonale Polyglobulie
- D11 Panmyelopathie (smould. leukemia)
- D12 Polycythaemia vera
- D13 Thrombocytopenie (ITP)
- D14 Megakaryocyten-Leukaemie
- D15 Chronisch myeloische Leukaemie (CML, unbehandelt)
- D16 Subakute-subchronische Erythroleukaemie
- D17 Akute Erythraemie
- D18 Akute Promyelocyten - Leukaemien
- D19 Akute Myeloblasten - Leukaemien (AML)
- D20 Chronische Lymphadenose (CLL)
- D21 M. Waldenström
- D22 Plasmocytom

Liste 2

Liste der Symptomqualitäten

Der relative Anteil folgender Zellarten und sonstige Veränderungen des cytologischen Präparats sollen beurteilt werden: (in Tafel 1 verwendete Abkürzungen in Klammern)

Knochenmark:

- 1 Zellgehalt des Ausstrichs
- 2 Fettgehalt des Ausstrichs
- 3 Retikulum: Gesamtzellanteil (Retikulum gesamt)
- 4 große Retikulumzellen (gr.Ret.z.)
- 5 kleine Retikulumzellen (kl.Ret.z.)
- 6 Plasmoblasten (Plasmobl.)
- 7 Plasmazellen (Pl.z.)
- 8 atypische Plasmazellen wie flammende, Mottzellen, mehrkernige (atyp. Plasmaz.)
- 9 Lymphoblasten (Ly.bl.)
- 10 Lymphocyten (Ly.c.)
- 11 kleine nacktkernige Retikulumzellen (kl.,nacktkernige Ret.z.)
- 12 GAUCHER - Zellen
- 13 sonst. atypische Retikulumzellen
- 14 Granulationsknötchen, nekrotische Bezirke (nekr.Bez.)
- 15 Gewebsmastzellen
- 16 Osteoblasten, Osteoklasten
- 17 G/E-Index
- 18 Granulocytopoese: relativer Anteil aller Reifeklassen (GP gesamt)
- 19 Granulocytopoese: Verhältnis der Reifeklassen untereinander (GP -Verschiebung)
- 20 Mitoseindex der weißen Reihe: (w.MI)
- 21 Myeloblasten (MbL)
- 22 atypische Myeloblasten (atyp. MbL)
- 23 Promyelocyten (Prom.)
- 24 besonders kleine Promyelocyten
- 25 Myelocyten gesamt (Myel.ges.)
- 26 eosinophile Myelocyten (eos.Myel.)

- 27 basophile Myelocyten (bas.Myel.)
- 28 Metamyelocyten (MM)
- 29 Riesenstabkernige (Riesenstabk.)
- 30 Riesenmetamyelocyten (Riesenmeta.)
- 31 neutrophile Stabkernige (neutro. Stabk.)
- 32 neutrophile Segmentkernige (neutro. Segm.)
- 33 eosinophile Segment- und Stabkernige (eos. Segm. u. Stabk.)
- 34 Hypersegmentierte Granulocyten (Hypersegmentierte)
- 35 toxische Granulation der Segmentkernigen (tox. Granulation)
- 36 Auerstäbchen
- 37 Promono- und Monocyten
- 38 Erythrocytopoese, Gesamtanteil (EP gesamt)
- 39 Erythrocytopoese, Reifeverhältnis (EP-Verschiebung)
- 40 Mitoseindex der roten Reihe (r.MI)
- 41 Proerythroblasten (PE)
- 42 besonders kleine Proerythroblasten (kl. PE)
- 43 basophile Erythroblasten (bE)
- 44 besonders kleine Erythroblasten (kl. bE)
- 45 polychromatische " (pE)
- 46 Oxyphile und reife " (oE/rE)
- 47 Mikro-Erythroblasten (K 1/16) (Mikro EBL)
- 48 Megaloblasten
- 49 Megaloblastoide
- 50 Gigantoblasten und Para-Erythroblasten
- 51 Übergangsformen
- 52 Siderocyten (Siderocyt.)
- 53 Sideroblasten (Siderobl.)
- 54 Ringsideroblasten
- 55 Erythroblasten-Nester
- 56 Anisonucleose
- 57 Karyorhexis
- 58 relativer Zellanteil der Thrombocytopoese (Thr.P. gesamt)
Anteil der Megakaryocyten
- 59 Promegakaryocyten, Megakaryoblasten
- 60 zerfallene Megakaryocyten (zerf. Mkc)
- 61 hypersegmentierte Mkc
- 62 Mikro-Megakaryocyten

63 Eisenspeicherung in den Retikulumzellen

Blutbild:

64 Hb

65 Erythrocyten (Ery.)

66 Leukocyten (Leuko.)

67 Thrombocyten (Thr.)

68 Linksverschiebung Neutrophile (lv.)

69 Lymphocyten (Ly.)

70 AMZ

71 Myeloblasten (Mbl)

72 Plasmazellen

73 toxische Granulation

74 Hypersegmentierte

75 Pseudo-Pelgerformen

76 Anisocytose/Poikilocytose (Anisoc./Poik.)

77 Polychromasie (Polychr.)

78 Anulocyten (Anulo)

79 Targetzellen, Sphärocyten, Elliptocyten, Ovalocyten, Sichelzellen

80 Mikrocyten

81 Megalocyten

82 Makrocyten

83 Retikulocyten

84 Erythroblasten (Ebl)

85 ALP

86 Jolly-Körper

87 Paraproteine, Makroglobuline

88 BSG

Tafel 1

Krankheiten-Symptomen-Matrix

Zeichenerklärung zur Tafel 1

Für die in Knochenmark-Beurteilungen benutzten verbalen Bezeichnungen werden folgende Zeichen verwendet:

Bedeutung bezogen auf ein Merkmal

L	{ ... kommt vor, vorhanden ... in geringer Zahl, wenige
o	... kommt nicht vor, kein ...
⇓	sehr vermindert
↓	mäßig vermindert
n	durchschnittlich, normal, nicht verändert
↑	leicht, mäßig vermehrt
↑↑	stark vermehrt
↑↑↑	massenhaft, vorherrschend
→	rechtsverschoben
⇒	stark rechtsverschoben
←	linksverschoben
⇐	stark linksverschoben
⇐⇐	sehr stark linksverschoben

Zeichencode der Bedeutungsklassen

 o. 	... obligates Symptom
 o. 	... beweisendes Symptom
 o. 	... fakultatives, nicht beweisendes, ergänzendes Symptom
 o. 	... ausschließendes Symptom

(verschiedene Zeichengrößen ledigl. aus techn. Gründen)

Nähere Erläuterung zur Klassifizierung siehe Kap. V,3.

Leere Felder bedeuten für das entsprechende Symptom: ein Auftreten wäre für die betrachtete Diagnose bedeutungslos.

Die Matrix ist folgenderweise zu lesen:

Beispiel: Für die Diagnose "Lymphadenose" ist die starke Vermehrung der Lymphocyten im Knochenmark ein "obligates" Symptom.

Knochenmark —

	Ausstrich: Zellgehalt	Ausstrich: Fettgehalt	Retikulum gesamt	gr. Ret. Z.	kl. Ret. Z.	Plasmobl.
D 1	 	 		 	 	
D 2	 	 		 	 <i>n</i>	
D 3		 	 <i>n</i>			
D 4	 	 	 	 	 	
D 5	 <i>n</i> - 	 	 	 	 	
D 6	 	 	 	 	 	
D 7	 	 	 		 	
D 8	 	 			 	
D 9	 		 		 	
D 10	 <i>n</i> - 		 <i>n</i>			
D 11	 	 	 	 	 	
D 12	 	 	 	 	 	
D 13	 		 <i>n</i>			
D 14	 	 	 <i>n</i>			
D 15	 	 	 	 	 	
D 16	 	 		 	 	
D 17	 	 	 	  	 	
D 18	 	 	 	 	 	
D 19	 	 	 	 	 	
D 20		 				
D 21			 	 	 	
D 22	 				 	 

	Plasmazellen	atyp. pl. z.	Ly. bl.	Ly. cyt.	kl. nacktkernige Ret. z.	Gaucher-Z.
D 1	☐ 					
D 2						
D 3						
D 4	☐ 					
D 5	☐ 					
D 6						
D 7	☒ 	☐ L				
D 8						
D 9	☒  					
D 10	☐ 					
D 11						
D 12	☒ 					
D 13	☐ 			☐ 		
D 14						
D 15	☒ 					☒ L
D 16	☒ 					
D 17						
D 18	☐ 					
D 19	☐ 					
D 20	☒  		☒ 	☒   		
D 21	☒  			☒  	☒ 	
D 22	☒   	☒ 				

	sonst atyp. Ret.z.	Granulationsknoten nekr. Bezirke	Gewebsmastz.	Osteobl./Osteokl.	GlE-Index (bei * Hb-abhängig)	GP gesamt
D 1			 		  *	 n - 
D 2					  *	 n
D 3					 	
D 4					   *	 
D 5			 		 n   - 	 n
D 6			 L		 	  
D 7	 L	 L	 		 	  - 
D 8					  - 	 
D 9					 n	  
D 10					 n	 n
D 11					  	 
D 12					   - 	 
D 13					  - n	 n
D 14	 				  - n	
D 15					  	 
D 16					  - n	
D 17	 				  	 
D 18					  -  	  
D 19					  -   	  
D 20			 L		 n	  
D 21	 L		  	 	 n	 
D 22	 L			 	 n	 

	GP-Verschiebung	w. M I	Mbl	atyp. u. große Mbl	Prom.	kl. Prom.
D 1		 Mbl - MI				
D 2						
D 3		 Mbl - MI				
D 4		 n				
D 5						
D 6	 					
D 7						
D 8						
D 9						
D 10						
D 11						
D 12	 n					
D 13						
D 14						
D 15	 n		 	 L		
D 16						
D 17						
D 18		 			 	
D 19		 	 	 		
D 20						
D 21						
D 22						

	Myel (ges.)	eos. Myel	bas. Myel	MM	Riesenstabk.	Riesenmeta.
D 1		 				
D 2		 			  	 L
D 3						
D 4	 			 	  	  
D 5						
D 6	 					
D 7	 	 		 		
D 8						
D 9						
D 10						
D 11						
D 12		 				
D 13						
D 14						
D 15	 	 	 			
D 16						
D 17						
D 18						
D 19						
D 20						
D 21						
D 22						

	neutr. Stabk.	neutr. Segm.	eos. Segm. u. Stabk.	Hypersegmentierte	tox. Granulation	Auerstäbchen
D 1			 			
D 2				 L		
D 3	  					
D 4				  		
D 5						
D 6	 				  	
D 7	 		 		 n - 	
D 8						
D 9					 	
D 10						
D 11						
D 12			 			
D 13						
D 14						
D 15			 			
D 16						
D 17						
D 18						 L
D 19						 L
D 20						
D 21						
D 22						

	Promono./Monocyt.	EP gesamt	EP-Verschiebung	r. M1	PE	kl. PE
D 1						
D 2						
D 3						
D 4						
D 5						
D 6						
D 7						
D 8						
D 9						
D 10						
D 11						
D 12						
D 13						
D 14						
D 15						
D 16						
D 17						
D 18						
D 19						
D 20						
D 21						
D 22						

	b E	kl. b E	p E	o E / r E	Mikro-Ebl	Megaloblas- ten
D 1		☒ L		☒ ↑		☐ L
D 2	☒ ↑		☒ ↓	☒ ↑	☒ ↑↑	☒ 0
D 3	☒ ↑			☐ ↑		
D 4						☒ ↑-↑↑ Hb-abhängig
D 5					☐ L	☐ L
D 6						
D 7						
D 8						
D 9						
D 10				☒ ↑		☐ ↑↑
D 11						
D 12						
D 13	☐ ↑			☐ ↑	☐ L	
D 14						
D 15				☐ ↑		
D 16	☒ ↑					☐ L
D 17						☐ L
D 18						☐ L
D 19						☐ L
D 20						☐ n-L
D 21						
D 22						☐ L

	Megaloblastoide	Para-Ebl. Gigantobl.	Übergangsformen	Siderocyten	Siderobl.	Ringsiderobl.
D 1	☐ L		☒		☐	
D 2	☐ L		☒	☒ 0	☒ 0	
D 3	☒			☒	☒	☒
D 4	☒ -		☒ -	☒ -	☒	
D 5	☐ L					
D 6				☒ -		
D 7				☒ 0	☒ 0	
D 8	☐ L					
D 9	☒		☐ L			
D 10	☐			☒ 0	☒ 0	
D 11	☐ L	☐ L	☐ L			
D 12						
D 13				☒ 0	☒ 0	
D 14	☐					
D 15						
D 16	☒ L -	☒ L -	☐ L	☒	☒	
D 17	☐ L	☒ L	☒ L			☐ L
D 18	☐ L					
D 19	☐ L					
D 20	☐ L -					
D 21	☐ L					
D 22						

	EBL-Nester	Anisonucleose	Karyorhexis	Megakaryocyten Thi: P-gesamt	Promegakaryocyten Megakaryobi.	zerfallene MkC
D 1	 L			 n		
D 2	 L					
D 3			 L	 n		
D 4			 ↑	 ↑↑		
D 5			 L	 n		
D 6			 L	 n		
D 7				 n		
D 8				 n		
D 9				 n		
D 10				 n		
D 11			 L	 ↓ - n		
D 12				 ↑↑		 ↑↑
D 13	 L			 ↑↑  ↑↑ 		 ↑↑↑
D 14				  ↑↑↑	  ↑↑↑	
D 15				 ↑		
D 16		 L	 L	 n  ↓		
D 17			 L	 ↓ - n		
D 18		 L	 L	 ↓↓		
D 19		 L	 L	 ↓↓		
D 20				 ↓↓		
D 21				 ↓		
D 22				 ↓		

|| Blutbild

	hypersegmentierte MkC	Mikro-MkC	Eisenspeicherung in Ret.z.		Hb	Ery
D 1			 $\uparrow$ - $\uparrow$ $\uparrow$		 $\downarrow$	 $\downarrow$ $\downarrow$ $\downarrow$ - $\downarrow$
D 2			 $\downarrow$ - n		 $\downarrow$	 $\downarrow$ $\downarrow$ $\downarrow$ - $\downarrow$
D 3			 $\uparrow$ $\uparrow$		 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 4	 $\uparrow$		 $\downarrow$  $\uparrow$ $\uparrow$		 $\downarrow$ $\downarrow$ $\downarrow$ - $\downarrow$	 $\downarrow$ $\downarrow$ $\downarrow$ - $\downarrow$
D 5			 n  $\uparrow$ bei Hämolyse		 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 6			 $\uparrow$		 $\uparrow$	 L
D 7			 $\uparrow$  $\uparrow$ $\uparrow$		 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 8					 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 9			 $\uparrow$ $\uparrow$		 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 10					 $\uparrow$	 $\uparrow$
D 11	 L	 L			 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 12		 L	 0		 $\uparrow$ $\uparrow$	 $\uparrow$ $\uparrow$
D 13			 0		 $\downarrow$	  $\downarrow$ - $\downarrow$ $\downarrow$
D 14					 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 15	 $\uparrow$ $\uparrow$	 $\uparrow$ $\uparrow$				 $\downarrow$
D 16		 $\uparrow$			 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 17			 $\uparrow$		 $\downarrow$	  $\downarrow$ $\downarrow$
D 18					 $\downarrow$	 $\downarrow$ - $\downarrow$ $\downarrow$
D 19					 $\downarrow$	 $\downarrow$ - $\downarrow$ $\downarrow$
D 20					 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 21					 $\downarrow$	 $\downarrow$
D 22					 $\downarrow$	 $\downarrow$

	Leuko.	Thr.	L.V.	Ly.	AMZ	Mbl.
D 1		☐ ↓				
D 2	☐ ↑					
D 3	☐ ↓					
D 4	☒ ↓					
D 5	☐ ↑		☐ ↑ bei Infekt			
D 6	☒ ↑		☒ ↑↑		☒ ↑	
D 7	☒ ↑		☒ L		☒ ↑	
D 8	☒ ↓	☒ ↓		☒ ↑	☒ ↑	
D 9	☒ ↓	☒ ↓		☒ ↑	☒ ↑	
D 10	☒ n	☒ n				
D 11	☒ ↑↑	☐ ↓	☐ L	☒ ↑	☒ L	☒ ↑
D 12	☒ ↑	☒ ↑	☒ L			
D 13	☐ ↓	☒ ↓		☐ ↑		
D 14		☒ ☒ ↑↑				
D 15	☒ ↑↑↑	☐ ↑	☒ L			☐ L
D 16		☒ ↓	☒ L		☐ L	☒ L
D 17	☒ ↓ - n				☒ ↑	
D 18	☒ ↑	☒ ↓	Hiatus Leuk.		☒ ☒ ↑↑	☒ ↑
D 19	☒ ↑	☒ ↓		☐ ↓	☐ ☒ ↑↑	☒ ↑
D 20	☒ ↑↑↑	☒ ↓		☒ ↑↑↑		
D 21				☐ ↑↑	☐ ☒ ↑↑	
D 22						

	Plasmazellen	tox. Granul.	Hypersegmentierte	Pseudo-Pelger	Aniso-/ Poikilocytose	Polychromasie
D 1						 
D 2					 	
D 3	 L					 
D 4			 L			 L
D 5					  Burr/Helmz.	
D 6	  					
D 7	 					
D 8						 
D 9	 L					 L
D 10						
D 11				 	 	
D 12						
D 13					 L	 L
D 14						
D 15					 	 L
D 16					 L	 
D 17					 L	 
D 18				 L	 L	 
D 19				 L	 L	 
D 20					 L	
D 21		 L				
D 22	 L					

	Anulocyt.	Targetz./ sonst. Atypien	Mikroc.	Megaloc.	Makroc.	Retikuloc.
D 1		☒ ↑			☐ L	☒ ↑ - ↑
D 2	☒ ↑		☒ L			☐ ↑
D 3						☒ L
D 4				☒ L	☒ L	☒ ↑
D 5			☐ L			
D 6						
D 7						
D 8					☒ L	
D 9				☐ L		
D 10			☐ L			
D 11						☒ ↑
D 12						
D 13			☐ L			
D 14						
D 15						
D 16						☒ ↑
D 17			☒ L	☒ ↑		☒ ↑
D 18					☒ ↑	
D 19					☒ ↑	
D 20						
D 21						
D 22						

	Ebl	ALP	Jolly-Körper	Paraproteine Makroglobuline	BSG	
D 1			☐ L		☒ ↑	
D 2					☒ ↑	
D 3	☒ L				☒ ↑	
D 4					☒ ↑↑	
D 5	☐ L				☒ ↑	
D 6		☒ ↑↑			☒ ↑	
D 7		☒ ↑↑			☒ ↑↑	
D 8	☒ L		☒ L			
D 9			☒ L		☒ ↑	
D 10		☒ n				
D 11	☒ L			☐ L	☒ ↑	
D 12		☒ ↑↑			☒ ↑↑	
D 13			☐ L		☒ ↑	
D 14						
D 15	☐ L	☒ ↓			☐ ↑	
D 16	☒ ↑	☒ ↓			☐ ↑	
D 17	☒ ↑				☒ ↑	
D 18					☒ ↑	
D 19					☒ ↑	
D 20				☒ 0	☒ ↑	
D 21				☒ L	☒ ↑	
D 22				☒ L	☒ ↑↑↑	

2. Der diagnostische Prozeß: Entscheidungsbaum und einfaches Flußdiagramm

Der Entscheidungsbaum stellt anschaulich dar, wie sich auf der Grundlage der Krankheiten-Symptomen-Matrix und gegebenem Befund durch Auftreten bereits weniger charakteristischer Symptome die große Gruppe der Diagnosen sich in verschiedene Untergruppen aufspaltet, und - klassische Symptomenkonstellationen hier allerdings vorausgesetzt - sich die einzelnen Diagnosen nach und nach herauskristallisieren (Tafel 2).

Es wurden 9 wichtige Symptomqualitäten ausgewählt, die ihrerseits nochmals in 26 Einzelmerkmale unterteilt sind (siehe auch Erklärung). Insofern beruht der gezeigte Entscheidungsprozeß auf nur einem Teil der Matrix, zumal auch die Bewichtung der Merkmale unberücksichtigt bleibt.

Erklärung zum Entscheidungsbaum (Tafel 2):

Jedes quadratische Feld läßt das Auftreten der entsprechenden, links-stehenden Veränderung des Knochenmarks für eine bestimmte Diagnose oder Diagnosegruppe (durch Zahlencode gekennzeichnet, siehe Seite 18) erwarten.

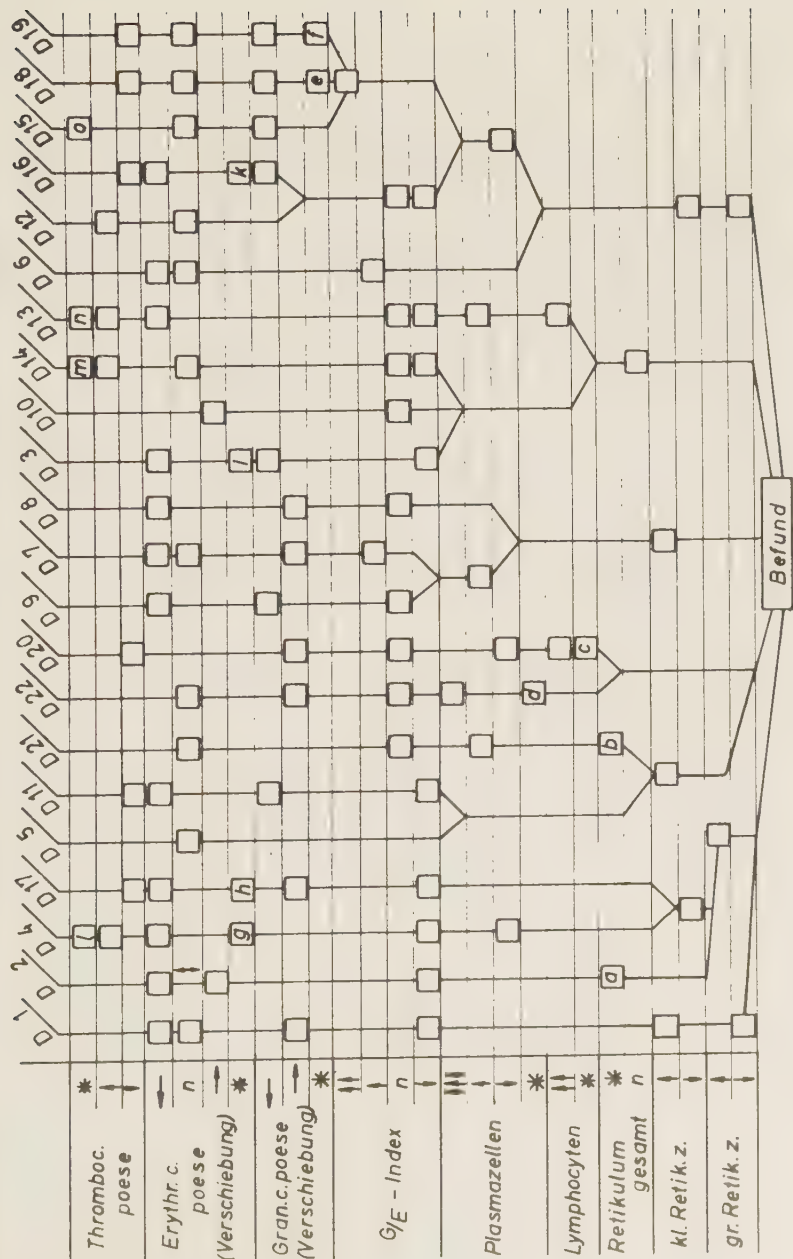
Sind Merkmale an einzelnen Stellen nicht durch Felder besetzt, ist ihr Auftreten dort für den Entscheidungsprozeß bedeutungslos.

Die verwendeten Zeichen entsprechen denen der Krankheiten-Symptomen-Matrix. Das spezielle Zeichen * kennzeichnet Atypien einzelner Zellarten oder sonstige Besonderheiten des Ausstrichs (Färbungen etc.). Diese sind durch kleine Buchstaben in den Feldern gekennzeichnet und bedeuten (nach BOLL)

- a) keine Fe-Speicherung im Retikulum
- b) retikuläre oder lymphatische Markmetaplasie (epitheloidzellähnliche Markmetaplasie)
- c) Lymphoblasten/Wanderformen
- d) atypische Plasmazellen und/oder Plasmablasten
- e),f) Vorherrschenden charakteristisch pathologischer Zellarten
- g) Megaloblasten, Megaloblastoide
- h) Parablasten
- i) reichlich Eisenspeicherung, Ringsideroblasten, Siderocyten
- k) Gigantoblasten, Karyorhexis, Polyploidie, Megaloblastoide
- l) hypersegmentierte Megakaryocyten
- m) Megakaryoblasten/ Promegakaryocyten
- n) Zerfallsformen der Megakaryocyten
- o) Mikrokaryocyten

Tafel 2:

Entscheidungsbaum (Knochenmarkssymptome)



Das Flußdiagramm.

Den beim Entscheidungsbaum angesprochenen Selektions- und Entscheidungsprozess auf die umfassendere Krankheiten-Symptomen-Matrix anzuwenden, ist Aufgabe eines EDV-Programms, das auch die in den Vorbemerkungen genannten Ansprüche an die Diagnostik verwirklichen könnte.

Von den vier Schritten des Diagnoseweges, wie GROSS (11) ihn beschreibt:

Akkumulation,

Analyse,

Analogie,

Induktion,

sind die ersten beiden in der Matrix vorweggenommen.

Das folgende einfache Flußdiagramm zeigt, wie die Schritte 3 und 4, Vergleich und Auswahl, in einem möglichen DV-Prozeß erarbeitet werden könnten (Abb. 4). Ein konkretes Programm würde die Merkmalsmuster der Matrix wie der aktuellen Befunde als Bitmuster von Variablen anlegen und diese in Vergleichsprozessen durch logische Operatoren der Booleschen Algebra verknüpfen.

Ergebnisse eines solchen Programmlaufes können als Entscheidungshilfen der ärztlichen Diagnostik dienen (31).

Erklärung des Flußdiagramms (Abb. 4).

Der aktuelle Befund wird mit den Symptomenkomplexen aller in der Matrix gespeicherten Diagnosen nacheinander verglichen. Es wird ermittelt, welche Symptome der Befund mit den erwarteten Symptomen einer möglichen Erkrankung übereinstimmen oder nicht übereinstimmen, und zwar getrennt nach den Bedeutungsklassen der Symptome.

Unter den nicht Übereinstimmenden Symptomen finden sich solche, die von der gerade untersuchten Diagnose her erwartet werden, aber nicht im Befund enthalten sind (lückenhafte Symptomatik oder unzureichender Befund), als auch solche, die nicht erwartet, aber aktuell befundet sind (unerklärte Restsymptome).

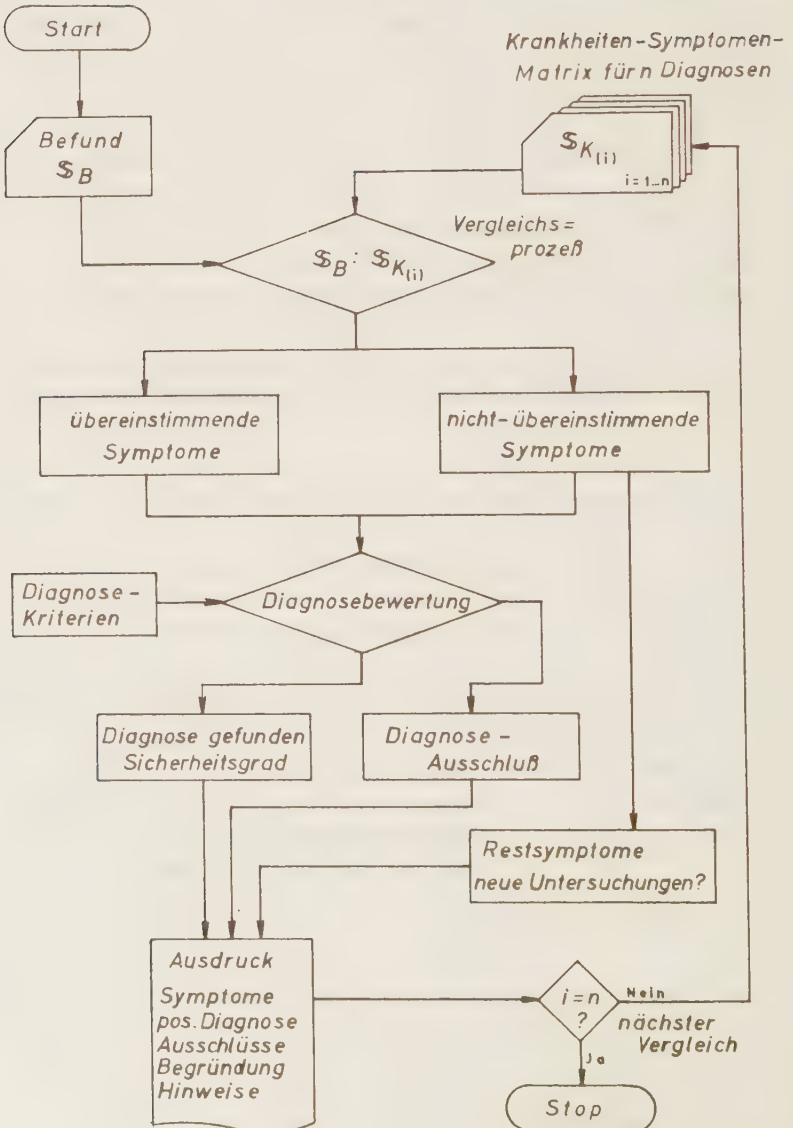
Eine anschließende Bewertung der betrachteten Diagnose stellt anhand geeigneter Kriterien fest, ob die Krankheit

- ausgeschlossen werden muß (z.B. mangels Symptomenübereinstimmung oder wegen Auftretens "ausschließender" Symptome),
- in den engeren Kreis der wahrscheinlichen Diagnosen einbezogen,
- oder aufgrund hoher Symptom-Übereinstimmung als sichere Diagnose gelten kann.

Der Ausdruck des Diagnoseprogramms weist aus, welche Diagnosen bei gegebenem Befund mit welcher Wahrscheinlichkeit zutreffen bzw. ausgeschlossen werden müssen. Außerdem können die Symptome, die zu einer Bewertung führten bzw. noch unerklärt zurückbleiben, genannt werden. Bei größerem Aufwand ist es möglich, weitergehende Hinweise (z.B. Notwendigkeit weiterer Untersuchungen, Medikamentenrisiken etc.) bis hin zur Therapieplanung auszugeben (24).

Es bedeuten: $\mathcal{S}$ = Menge der Symptome eines Symptomenkomplexes
 $\mathcal{S}_B$ = Menge der Symptome eines Befundes
 $\mathcal{S}_{K(i)}$ = Menge der Symptome einer Krankheit $K_{(i)}$

Abb. 4

Flußdiagramm

3. Beispiele. Anwendung des Entscheidungsbaumes auf Knochenmark-Befunde.

An Beispielen klinischer Fälle kann gezeigt werden, daß aus Knochenmark-Befunden mit Hilfe des Entscheidungsbaumes Diagnosen abzuleiten sind.

Beispiel Nr. 1: Knochenmarkbefund Nr. 6852/75

N. F. geb. 1.5.92

Sternalpunktat v. 8.1.1976

Pappenheim-, PAS-Färbung, Berliner Blau-Reaktion, Alpha-NA-Esterase, saure Phosphatase.

Ausstriche: zellreich, mittlerer Fettgehalt.

Gr. Retikulumzellen etwas vermehrt, besonders auch nach Esterase und saurer Phosphatase, kl. Retikulumzellen normal, Lymphocyten normal.

Granulocytopoese normal, rechts verschoben, Mitosen kommen vor.

Eosinophile normal, etwas vermehrt und Blasten.

Erythropoese etwas vermehrt, normoblastisch.

Keine FE-Speicherung im Retikulum.

PAS gut pos..

Diagnose: Eisenmangelanämie.

gez. Prof. Dr. I. Ball

Chefärztin

Im Entscheidungsbaum führen die Leitsymptome:

gr.Ret.z. (1)

nicht befundet:

G/E-Index (↓) (abgeleitet aus den Beurteilungen Granulocytopoese: Erythrocytopoese)

EP (→)

GPR (→)

keine Fe-Speicherung im Retikulum

zur Diagnose D1 oder D2, wobei letzteres Symptom den Ausschlag zur Eisenmangelanaemie gibt.

Beispiel Nr. 2: Befund Nr. 6892/76

N. A. geb. 12.5.03

Sternalpunktat v. 22.1.1976

Pappenheim-, Peroxydase-, PAS-Färbung, Berliner Blau-Reaktion.

Ausstriche: zellreich, fettarm.

Gr. Retikulumzellen normal, phagocytierende kommen vor, kl. Retikulumzellen und Lymphocyten vermindert, Plasmazellen vermindert. Gewebsmastzellen kommen nicht vor.

Granulocytopoese normal, re. verschoben, Mitosen kommen vor, reichlich Riesenstäbe und Riesenmetamyelocyten. POX und PAS gut pos..

Eosinophile vermehrt, Promonocyten und Monocyten leicht vermehrt.

Erythropoese stark vermehrt, li. verschoben, Megaloblasten zu ca 10%, Mitosen etwas vermehrt, z.T. atypisch. Megaloblastoide kommen reichlich vor.

Übergangsformen von Retikulumzellen zu Proerythroblasten kommen vor.

Erythroblasten nicht PAS pos..

FE-Speicherung im Retikulum kommt normal, stellenweise reichlich vor.

Sideroblasten vereinzelt, Siderocyten wenig.

Megakaryocyten kommen in allen Reifestufen reichlich vor. PAS gut pos., z.T. übersegmentierte Megakaryocyten.

Diagnose: Megalocytäre Anaemie. Der Befund korreliert gut mit der klinisch bekannten agastrischen Anaemie.

gez. Dr. Horbach

Im Entscheidungsbaum anwendbare Leitsymptome:

kl.Ret.z. (↓)

Plasmaz. (↓)

G/E-Index (↓)

Erythrocytopoese (←, *) Megaloblasten, Megaloblastoide

Thrombocytopoese (↓↓)

(*): übersegmentierte Megakaryocyten

zeigen gute Übereinstimmung mit Diagnose 4. Die gestellte klinische Diagnose "megalocytäre Anaemie" wird auch aus der Matrix eindeutig gefunden.

Beispiel Nr. 3: Befund Nr. 6825/75

G. L. geb. 1.5.1898

Sternalpunktat v. 2.12.1975

Pappenheim-, Peroxydase-, PAS-Färbung, Berliner Blau-Reaktion.

Ausstriche: zellreich, fettarm.

Gr. Retikulumzellen vermindert, Lymphocyten normal, Plasmazellen vermindert. Gewebsmastzellen kommen nicht vor.

Granulocytopoese stark vermehrt, li. verschoben, dabei vorwiegend Myelobl., Promyeloc., Myeloc., Jugendl., Stäbe und Segment. POX und PAS gut pos..

Erythropoese vermindert nicht verschoben, normoblastisch.

Keine FE-Speicherung im Retikulum. Keine Sideroblasten und keine Siderocyten.

Megakaryocyten kommen in allen Reifestufen reichlich vor. PAS gut pos..

Wiederholt auch Mikromegakaryocyten.

Diagnose: Unveränderte chron.- myeloische Leukämie.

Verdacht auf Eisenmangel.

gez. Prof. Dr. I. Boll

Chefärztin

gez. Dr. Tscheuschner

Stationsärztin

Leitsymptome:

erfüllt:

gr.Ret.z. (↓)

Pl.z. (↓)

G/E-Index (↓)

Erythrocytopoese nicht verschoben (n)

Thrombocytopoese * : Mikromegakaryocyten

Die im Entscheidungsbaum zu findende

Diagnose stimmt mit der klinischen überein: chron.-myeloische
Leukaemie.

nicht erfüllt:

kl.Ret.z. (↓)

unerklärtes Restsymptom:

Granulocytopoese (←)

Beispiel Nr. 4: Befund Nr. 6898/76

S. P. geb. 28.7.1891

Sternalpunktat v. 28.1.1976

Pappenheim-, Peroxydase-, PAS-Färbung, Berliner Blau-Reaktion, Alpha-NA-Esterase.

Ausstriche: zellreich bis mittlere Zelldichte, mittlerer Fettgehalt.

Gr. Retikulumzellen vermindert, phagocytierende kommen vor, kl. Retikulumzellen massenhaft (bis über 50% der Gesamtzellzahl) Alpha-NA-Esterase und PAS neg..

Plasmazellen leicht vermehrt. Gewebsmastzellen kommen vor.

Granulocytopoese leicht bis mäßig vermindert, nicht verschoben, POX und PAS gut pos..

Eosinophile vermehrt, Promonocyten und Monocyten normal.

Erythropoese leicht vermindert, nicht verschoben, normoblastisch.

Erythroblasten leicht diffus PAS pos., wahrscheinlich technisch bedingt (überfärbt).

FE-Speicherung im Retikulum kommt sehr wenig vor, stellenweise auch normal.

Sideroblasten und Siderocyten nicht.

Megakaryocyten kommen in allen Reifestufen vor. PAS gut pos..

Diagnose: Der Befund spricht für Morbus Waldenström mit leichter bis mäßiger Verdrängung der Granulopoese und leichter Verdrängung der Erythropoese, während die Thrombopoese nicht vermindert ist.

gez. Dr. Horbach

Leitsymptome:

kl.Ret.z. ($\uparrow\uparrow\uparrow$)	gr.Ret.z. ($\downarrow$)
Pl.z. ($\uparrow$)	charakteristische Atypien der Ret.z. (*) nicht
G/E-Index (n)	befundet
Erythrocytopoese nicht verschoben (n)	
Gewebsmastzellen	(L)

Die im Entscheidungsbaum zu findende Diagnose stimmt mit der klinischen Diagnose "M. Waldenström" überein; auch würde diese Kombination keine andere Diagnose aus der Matrix zulassen.

VII. Diskussion

A. Zu den Ergebnissen und ihrer Problematik bei der Diagnosefindung

1. Umfang und Charakteristika der Symptomenliste

Die Beschränkung der Symptomenliste auf 88 erfaßte Symptomenqualitäten bedeutet, daß sicher nicht alle möglichen Veränderungen des Knochenmarks und des Blutbildes eingehen konnten. Es wurde lediglich angestrebt, die für die angesprochenen Diagnosen relevanten Symptome aufzuführen, dabei jedoch auf bestimmte Variationen (z.B. "besonders kleine PE") und Einbeziehung wichtiger Indizes (z.B. G/E-Index, Mitoseindizes der roten und weißen Reihe) besonders Wert zu legen. Gerade das Blutbild könnte weitaus differenzierter erfaßt werden, da jedoch das Schwergewicht auf der Diagnostik des Knochenmarks liegt, wurde nur eine beschränkte Anzahl von Atypien berücksichtigt. Insofern weicht die Symptomenliste von der Anforderung einer Knochenmark-Dokumentation nach W. HELBIG, H. JANKE und D. SCHNEIDER (12) ab. Teilweise sind auch mehrere Qualitäten in Hinblick darauf, daß sie bei den betrachteten Diagnosen gemeinsam auftreten, zusammenfassend in einer Spalte dargestellt (z.B. Promono/Monocyten, Paraproteine/Makroglobuline). Die Auflistung aller theoretisch möglichen Anomalien und Atypien würde in der Matrix noch erheblich größeren Raum beanspruchen, der bei der vorgenommenen Diagnosebeschränkung jedoch noch unbesetzt bleiben würde. Dies kann einer zukünftigen Erweiterung der Matrix vorbehalten bleiben.

Die Frage, ob die Einteilung der Symptomenquantitäten in die genannten 14 Kategorien ausreichend ist, muß bestehen bleiben. Die Abstufungen sollten zunächst dem Sprachgebrauch der gebräuchlichen diagnostischen Praxis entsprechen. Erst eine statistische Bearbeitung der Grenzwerte dieser Kategorien könnte hier eine Klärung darüber herbeiführen, ob die gewählte Einteilung bestehen bleiben kann, oder besser einer anderen, vielleicht differenzierteren, Platz machen sollte.

Es erhebt sich weiterhin die Frage, inwieweit die Umsetzung der verbalen Beschreibungen von Krankheitsbildern in einfache, schematisierende Symbole Informationsverluste zur Folge haben, die das Gesamturteil eines

Befundes beeinträchtigen können.

Hierzu zwei Beispiele:

1. Oft wird bei Krankheitsbeschreibungen mit Kennzeichnung "selten tritt auch ... (Symptom) ... auf" nicht nur die statistische Häufigkeit des Auftretens, sondern auch eine Andeutung über die Bedeutung des Symptoms gemeint sein. Dies muß von Fall zu Fall herausgearbeitet werden.
2. Wenn zum Beispiel eine Zellreihe mit, mindestens scheinbar, synonymen Begriffen wie "vermindert" - "verdrängt" oder "vermehrt" - "angeregt" charakterisiert wird, ist zu fragen, inwieweit solche Bezeichnungen über ihre quantitative Bedeutung hinaus nicht doch auch als qualitative Aussage über bestimmte Prozesse gewertet werden müssen, dann aber nicht mehr als synonyme, sondern als differenzierte Ausdrücke zu gelten haben. Dem erfahrenen Diagnostiker mögen hier Hinweise vorliegen, die bei der Übertragung in einfache Symbole (↑ bzw. ↓) verloren gehen. Es ist außerordentlich schwierig, die Ausdrucksfülle des beschreibenden Wortes auf wenige maschinenverwertbare Zeichen einzulegen (10). Dieses Problem stellt sich allerdings in den Bereichen weniger, in denen Zahlenwerte als harte Datengrundlage bereits vorliegen. Hier liegt ein Vorteil der hämatologischen Diagnostik, soweit sie auf Differentialzählungen zurückgreifen kann (9).

2. Zu den Beispielen und der Anwendung des Entscheidungsbaumes

Die wenigen Testbeispiele aus dem klinischen Betrieb können die Brauchbarkeit der verwendeten Matrix sowie des Entscheidungsbaumes nur im Prinzip zeigen.

Auf die statistische Erfassung einer "Erfolgsquote" der Übereinstimmung mit klinischen Diagnosen wurde bewußt verzichtet. Es schien eher sinnvoll, diejenigen Faktoren herauszuarbeiten, die eine Anwendung der Matrix positiv oder negativ beeinflussen.

Zum Überwiegenden Teil wurden die klinischen Diagnosen mehr oder minder gut in der Matrix bestätigt. Allerdings setzt die Anwendung des Entscheidungsbaumes eine klassische Anordnung der Befundmerkmale voraus.

Es lassen sich anhand der gewählten Beispiele zwei Problemkreise aufzeigen:

- a) Abweichungen der Befunde vom klassischen Symptomenmuster
- b) Krankheitsspezifität der Symptome

Es fällt auf, welche Schwierigkeiten einem starren Programm aus einem Befund erwachsen, der von der lehrbuchmäßigen Symptomen-Kombination abweicht. Dabei kommt es häufig vor, daß zwar eine Krankheit erkannt wird, aber zu dieser Diagnose noch weitere Symptome erwartet werden, die der Befund nicht erfüllt (Beispiel Nr. 1, Nr. 3 und Nr. 4, siehe Seite 46-49). Dagegen weist der Befund möglicherweise Symptome aus, die von der gestellten Diagnose her nicht erklärbar sind (Restsymptome, Beispiel 3). Beide Probleme ergeben sich, wenn z.B. eine Zellart in Richtung auf ein Krankheitsmerkmal verändert ist, in der quantitativen Ausprägung aber anders als erwartet auftritt (Beispiel 4, gr. Ret.-zellen (↓) statt erwartet (↑)). Damit wird ein gesuchtes Merkmal nicht erfüllt, jedoch bereits ein anderes, nicht erwartetes, gesetzt.

Weiterhin konnten viele der in den klinischen Befunden angeführten Symptome von dem auf 26 Merkmale begrenzten Entscheidungsbaum nicht bewertet werden. Mit der ausführlicheren Symptomenliste der Krankheiten-Symptomen-Matrix (Tafel 1) erhöht sich naturgemäß die Wahrscheinlichkeit, auch komplexere Symptomenbilder richtig einordnen zu können. Es zeigt sich, daß eine Matrix umfangreich genug sein muß, die natürliche Variabilität der Krankheitssymptome ausreichend zu berücksichtigen.

Der Entscheidungsbaum geht ebenso vereinfachend davon aus, daß alle Merkmale für alle Diagnosen die gleiche "Krankheitsspezifität" besitzen. Es ist dagegen dringend notwendig, Gewicht und Bedeutung der Symptome bezüglich der einzelnen Diagnosen zu berücksichtigen, wie Beispiel 2 zeigt: die fehlende Fe-Speicherung hat hier ausschlaggebende differentialdiagnostische Bedeutung. In Tafel 1 wird dem durch Einführung der Symptomenbewichtung Rechnung getragen.

3. Zur Matrix: Einzelne Probleme des diagnostischen Prozesses

a) Anforderungen der Matrix an die Befunderhebung

Es ist leicht einzusehen, daß Art und Umfang der Symptomenliste, einschließlich der quantitativen Abstufungen, zwischen Matrix und aktueller Befunderhebung übereinstimmen müssen, um sinnvolles Zusammenarbeiten zu gewährleisten. Es kommt z.B. vor, daß von Seiten der Matrix Angaben gefordert werden, auf die im Befund nicht eingegangen wird (Beispiel 1: G/E Index).

Andererseits ist es sicher nicht immer einfach, die quantitativen Beurteilungen in ein Schema, wie die Matrix es gegenwärtig fordert, zu pressen. So entstehen Lücken, die das Einordnen eines Befundes in die Matrix, die Suche nach größtmöglicher Übereinstimmung mit einem gespeicherten Krankheitsbild unbefriedigend werden lassen. Eine standardisierte Befunderhebung auf maschinenlesbaren Formularen (z.B. Markierungsbelegen) kann hier Abhilfe schaffen.

b) Beziehungen zwischen der Variabilität der Krankheitsbilder und Diagnosesicherheit

Bei der Zuordnung der Befunde zur Matrix zeigt sich, wie bereits angesprochen, eine oft unerwartete Variabilität der tatsächlich auftretenden Symptomenbilder.

Z.B. werden nicht immer alle für eine Erkrankung als "obligat" angesehenen Symptome und zusätzlich einige "beweisende" Symptome positiv befundet, so daß eine Diagnose nach theoretischen Ansprüchen nicht als absolut "sicher" gelten kann. Es bleiben dann mehrere Diagnosen in der Diskussion. Auch kommen selbst bei den "obligaten" Symptomen, die ja per Definition die stabilste Kombination, das "Kernstück" des Symptomenbildes darstellen sollen, an einzelnen Stellen gelegentlich Variationen vor. Wollte man jede im Programm berücksichtigen, müßte die Krankheits-Symptomen-Matrix den Permutationsgesetzen entsprechend erweitert werden. Greift man andererseits zu vereinfachenden Verfahren, indem man unbeständige Symptome z.B. ganz dem Entscheidungsprozeß entzieht, leidet die Trennschärfe des Verfahrens.

Grundsätzlich werden an das Suchprogramm zwei Fragen gestellt:

1. sind alle in Frage kommenden Diagnosen in die engere Wahl gezogen worden?
2. Ist/sind genau die richtige/n Diagnose/n gefunden worden?

Hier werden zwei Kenngrößen angesprochen (3):

Recall: $\frac{\text{Anzahl der gefundenen relevanten Diagnosen}}{\text{Anzahl der relevanten Diagnosen im Archiv}}$

und

Präzision: $\frac{\text{Anzahl der gefundenen relevanten Diagnosen}}{\text{Anzahl der gefundenen Diagnosen}}$

Die positive Beantwortung der Frage 2 entspräche dem Idealfall:

$$\text{Recall} = \text{Präzision} = 1$$

Dem EDV-Programm wird dabei eine Flexibilität abverlangt, die es gestattet, unbedeutende Abweichungen des aktuellen Symptomenbildes vom klassischen Muster zu tolerieren und besonderes Gewicht auf genau die Merkmale zu legen, die auch der ärztliche Spezialist besonders beachtet. Die Bewichtungsklassen sind dazu ein Anfang. Nur die praktische Erprobung kann zeigen, ob es möglich ist, befriedigend genaue Suchergebnisse zu erhalten.

c) Einzelne Probleme der Bewichtung

Bei dem hier benutzten Verfahren der Bewichtung der Symptome fällt auf, daß sich die Klassen a) und b) (obligate und beweisende Symptome) nicht gegenseitig ausschließen, was dazu führt, daß einzelne Symptome in einigen Fällen beiden Klassen zugeordnet werden. Dem liegt folgende Überlegung zugrunde: Es kann ein obligates Symptom, obwohl zum unabdingbaren Bestandteil eines Krankheitsbildes gehörend, doch eine geringe "Krankheitsspezifität" besitzen, weil es oft auch bei anderen Erkrankungen vorkommt. Soll ihm eine hohe Bedeutung zugewiesen werden, muß es zusätzlich in Klasse b) ("beweisend") eingeordnet werden. Dagegen hebt Klasse a) die Bedeutung eines Symptoms, das sonst eigentlich selbstverständlich erwartet wird, vor allem dann hervor, wenn es einmal fehlt. In solchem

Falle wäre nämlich zu Überlegen, ob die entsprechende Diagnose z.B. mangels eines "obligaten" Symptoms ausgeschlossen werden müßte. In diesem Zusammenhang stellen Merkmale einzelner Krankheiten, die selten oder nur unter besonderen Bedingungen, als auch solche, die zwar gewöhnlich, aber eben nicht immer gefunden werden, ein besonderes Problem dar. Das Gewicht ihres Auftretens bzw. ihres Fehlens muß in jedem Einzelfall genau ermittelt werden.

d) Gegenwärtige Begrenztheit der Matrix

Auf die Beschränkung der Anzahl der Diagnosen als auch des Umfangs der Symptomenliste wurde bereits eingegangen. Es sei noch darauf hingewiesen, daß in dieser Form der Matrix jede eigenständige Kombination eines Symptombildes auch als eigenes Krankheitsbild betrachtet werden muß und so die traditionellen Krankheitseinheiten hier eine Aufsplitterung erfahren. So führen z.B. besondere Bedingungen, unter denen eine Erkrankung Veränderungen der Symptomatik erkennen läßt, zur Definition einer besonderen Diagnose. Als Beispiel sei "splenogene Markhemmung bei Lebererkrankung" genannt. Hier liegt unter der Bedingung einer zusätzlichen Lebererkrankung ein eigener Symptomenkomplex vor.

Es wäre weiterhin wünschenswert, in die Matrix auch zeitliche Veränderungen eines Krankheitsbildes, also die verschiedenen Stadien eines Krankheitsverlaufs, sowie Prognosen, auch in Abhängigkeit von besonderen Bedingungen, z.B. der einsetzenden Therapie, aufnehmen zu können. Dies würde allerdings das Datenfeld mindestens um eine Dimension erweitern.

Eine besondere Einschränkung der vorgestellten Matrix besteht darin, daß die Grenzen der quantitativen Kategorien noch nicht exakt als Zahlenwerte angegeben werden können. Die Werte einer Differentialzählung können daher noch nicht direkt in die EDV eingegeben und von einem Programm nach der Zugehörigkeit zu einer dieser Kategorien bewertet werden. Es muß noch immer der Umweg über die persönliche Beurteilung eines ärztlichen Befunders genommen werden, der den Grad der Abweichung eines Zahlenwertes von der Norm einzuschätzen hat. Erst die so gewonnenen Merkmale eines Befundes können in der Matrix verwendet werden.

Hier ergibt sich die Notwendigkeit, zukünftig die individuelle Ein-

schätzung durch statistisch gesicherte Intervallgrenzen der einzelnen Wertebereiche zu ersetzen.

e) Forderung der Symptom-Unabhängigkeit

Es wurde bis jetzt davon ausgegangen, daß die aufgenommenen Symptome relativ unabhängig voneinander auftreten und erst in der großen Kombination eines Krankheitsbildes ein gleichsam "summarischer" Zusammenhang festgestellt wird. Es sind dagegen oft die besonderen, funktionellen Abhängigkeiten und Wechselbeziehungen zwischen Symptomen und Bedingungen, die das Augenmerk des Arztes auf sich ziehen. Diese Gedanken- und Forschungsarbeit, die Erkenntnisse über die Krankheiten produziert, kann dem Arzt von der Maschine nicht abgenommen werden (22, 25).

WEIDTMAN (34) hat sich mit der Berücksichtigung hierarchischer Verknüpfungen von Symptomen und ihre Einarbeitung in eine geeignete Diagnosestrategie auseinandergesetzt und kommt zu dem Schluß, daß dieses Problem bis jetzt noch nicht zufriedenstellend gelöst werden konnte.

f) "Lernfähigkeit"

Die Krankheiten-Symptomen-Matrix kann allerdings neue Fakten schnell aufnehmen und bezüglich der Symptomen- und Diagnoseliste, als auch der Anzahl der aufgenommenen Symptomenkombinationen leicht erweitert werden. Ergänzungen und Korrekturen durch schrittweise praktische Erprobung sind sicher notwendig.

Restsymptome, die von einer gewonnenen Diagnose nicht erklärt werden, führen stets zu der Überlegung, ob sich dort nicht mehrere Diagnosen überlagern, oder sich sogar neue Krankheitsbilder formieren. Es muß Überlegt werden, ob etwa weitere Untersuchungen zur Klärung notwendig sind. Von daher stellen diese Symptome eine beachtenswerte Gruppe dar. Ein EDV-Verfahren könnte auftretende Unklarheiten und Widersprüche mit gezielten Hinweisen beantworten und so auch zu neuen Fragestellungen anregen. Wenn auch damit sicher noch kein echtes "Lernen", von Seiten des Programms erreicht ist (FUCHS), ist es vielleicht doch denkbar, daß durch eine Verwirklichung Steinbuch'scher Lernmatrizen (33) zukünftig eine echte Lernfähigkeit ermöglicht wird.

8. Einwände gegen maschinelle Diagnoseverfahren und einige Vorteile gegenüber der traditionellen Diagnostik

1. Diagnose als schöpferischer Vorgang

Die Intuition, die den Arzt bei schwierigen Fällen unterstützt, fehlt einem Verfahren, das nach festgelegtem Programm arbeitet (10, 25). Dies kann nicht bestritten werden. Eine maschinelle Methode kann nicht "schätzen", sondern nur anwenden, was ihr exakt als Information vorgegeben ist (24). Alle erdenklichen Ausnahmefälle müssen eingearbeitet sein, alle Entscheidungskriterien wohldefiniert, jedes Werteintervall, das einer Kategorisierung dient, muß in seinen Grenzen festgelegt sein.

Der Arzt kennt Norm- und Mittelwerte und beurteilt abhängig von seinen Kenntnissen und seiner Erfahrung mit eigenem Ermessensspielraum, inwieweit ein aktueller Befund diesen Werten mehr oder weniger entspricht. Ein Programm aber verlangt, daß auch die Grenzen der tolerierbaren Abweichung von solchen Punktwerten, also entsprechende Intervallgrenzen festgelegt werden, um einen aktuellen Wert in diese oder jene Kategorie einordnen zu können. Häufig könnten solche Intervallgrenzen nur mit bestimmten Wahrscheinlichkeiten eine Trennung zwischen zwei Bereichen (z.B. normal - pathologisch) darstellen. Dies erfordert wiederum noch erhebliche mathematisch-statistische Forschungsarbeit (20, 21).

2. EDV als schnelles "Super-Gedächtnis"

Der Vorteil eines maschinellen Verfahrens liegt andererseits, abgesehen von der leichten Bewältigung großer Informationsmengen und ihrer mathematischen Bearbeitung, darin, daß auch lange Symptomenlisten durchgearbeitet werden können, ohne daß Einzelsymptome vernachlässigt oder "in der Eile vergessen" werden (8, 19). Änderungen der Matrix z.B. aufgrund neuer Erkenntnisse werden sofort und konsequent für alle folgenden Bearbeitungsvorgänge berücksichtigt. Auch der Zwang, für jedes Merkmal exakte Grenzen zu definieren, muß nicht unbedingt als Nachteil gesehen werden, zumal bei geeignetem Programm im Ausdruck schnell ersichtlich wird, an welcher Stelle genau und mit welchen Folgen z.B. sich Änderungen der Bewertungsmaßstäbe oder Entscheidungskriterien (man denke an die Bedeutungsklassen

der Symptome) auswirken. Damit wird der diagnostische Prozeß durch ein Programm transparent (29). Es darf jedoch nicht verschwiegen werden, daß die Datenübertragung vom Menschen zur Maschine und wieder zurück zum Menschen in der medizinischen Diagnostik oft Schwierigkeiten mit sich bringt. In der Regel arbeiten Sinnesorgane und menschliches Gehirn schneller und vielschichtiger zusammen, als es in der Informationskette Patient - Arzt - EDV - Arzt bisher möglich ist (GROSS). Der technische Fortschritt wird jedoch auch hier weitergehen.

Bei steigendem Umfang des zu bewältigenden Datenmaterials - gerade der Labordaten - wird man andererseits fragen müssen, ob eine diagnostische Entscheidung dem Erfahrungswissen und der "Intuition" eines einzelnen Arztes allein überlassen bleiben sollte oder nicht vielmehr eine Krankheiten-Symptomen-Matrix mit dem - im Optimalfall - gesamten gespeicherten Spezialistenwissen unterstützend mit herangezogen werden sollte (FRASER (1)). Dabei wird dem Arzt die letzte Entscheidung über die Richtigkeit einer Diagnose und die geeignete Therapie keinesfalls abgenommen (9, 22).

Insbesondere in der Knochenmarkdiagnostik handelt es sich um ein reichhaltiges Zahlenmaterial, das der EDV gut zugänglich gemacht und entsprechend aufbereitet zur Diagnoseunterstützung herangezogen werden kann.

VIII. Ausblick

Die Anwendung mathematisch-logischer Methoden der Diagnostik hängt in direktem Maße von der Verfügbarkeit datentränergerechter Basisinformationen ab. Es sollte gelingen, durch konsequente Datenerhebung und entsprechender statistischer Aufbereitung die Datenverarbeitung auch in der cytologischen Knochenmark-Diagnostik zu einer sinnvollen Hilfestellung heranzuziehen.

Durch EDV-gerechte Genauigkeitsanforderungen für alle Merkmale ist auch eine positive Rückkopplung auf pathogenetische Erkenntnisse, also eine Bereicherung der Grundlagenforschung, zu erwarten.

IX. Zusammenfassung

Grundlage deterministischer Modelle der Diagnostik sind Krankheiten-Symptomen-Matrizes, welche die Beziehungen zwischen Symptomenkonstellationen und Krankheitseinheiten eindeutig feststellen und einer logischen Bearbeitung durch die elektronische Datenverarbeitung mit dem Ziel der Diagnoseunterstützung zugänglich machen. Die Knochenmark-Diagnostik mit ihrem reichhaltigen Datenmaterial aus den Differentialzählungen der Punktat-Ausstriche bietet Ansatzpunkte für maschinelle Diagnoseverfahren.

Eine Analyse der Monographie: Prof. Dr. I. BOLL, Leitfaden der cytologischen Knochenmarkdiagnostik führte zu einer Krankheiten-Symptomen-Matrix, die allerdings auf 22 Diagnosen beschränkt wurde. Es wurden 88 Symptomenqualitäten erfaßt, deren quantitative Ausprägungen in 14 Kategorien, angelehnt an die gebräuchliche diagnostische Praxis, eingeteilt sind. Der Krankheitsspezifität der Symptome wird durch Einteilung in 4 Bedeutungsklassen Rechnung getragen. Eine Diagnosestrategie wird an einem Entscheidungsbaum und einem einfachen Flußdiagramm dargestellt als auch an einigen Beispielen klinischer Befunde erläutert.

X. Literatur

1. BARON D.N., FRASER P.M.: The digital computer in the classification and diagnosis of diseases. Lancet 11, 1066 (1965).
2. BAUER P., GANGL A., GRABNER G.: Ein Computer-Verfahren zur Zuordnung eines Krankheitsbildes zu einer Diagnose-Gruppe. Wien. Z. Inn. Med., 51 497-509 (1970).
3. Biomathematik für Mediziner. Herausgegeben vom Kollegium Biomathematik NW. 2. Auflage, Springer Verlag, Berlin 1976.
4. BOCK H.E., EGGSTEIN (Hrsg.): Diagnostik Informationssystem. Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York 1970.
5. BOLL I.: Leitfaden der cytologischen Knochenmark-Diagnostik. J.F. Lehmanns Verlag München 1973.
6. DORAN F., GRABNER H., GRABNER G.: A medical information system as an aid to computer assisted diagnosis. In: Dokumentation I, Medcomp 77 Berlin. Online 77.
7. FELLINGER K.: Computer in der Medizin, Probleme, Erfahrungen, Projekte. Verlag Brüder Hollinek, Wien 1968.
8. FUCHS G.: Die Zahl in der inneren Medizin, ihr Wert und ihr Mißbrauch. Berliner Medizin 15, 290-193 (1964).
9. GROSS R.: Medizinische Diagnostik, Grundlagen und Praxis. Springer, Berlin 1969.
10. GROSS R.: Von der Intuition zum Computer. Mediz. Welt 16, 1965.
11. GROSS R.: Analyse des ärztlichen Diagnosevorganges. In: (22).

12. HELBIG W., JANKE M., SCHNEIDER D.: Knochenmarkbefund-Dokumentation zur Weiterverarbeitung mittels elektronischer Datenverarbeitung. Folia Haematol., Leipzig 101 (1974) 6, 949-958.
13. JESDINSKY H.J.: Diagnosemodelle in der Medizin. Meth. Inform. Med. 11, 48-59 (1972).
14. JESDINSKY H.J.: Deterministische Zuordnungsverfahren. In: (22).
15. KAYSER K.: Logic and Diagnosis. Meth. Inform. Med. 14, 76-80 (1975).
16. KEIDEL W.D.: Kybernetisches Denken in der Medizin. Ärztl. Forschung 21, 1967.
17. KOLLER S.: Computer-Hilfsmittel der Diagnostik. In: (4).
18. KOLLER S.: Mathematisch-statistische Grundlagen der Diagnostik. Klin. Wschr. 45, 1065 (1967).
19. KOLLER S., ÜBERLA K.: Die Verwendung elektronischer Rechenanlagen in der Medizin. Fortschr. Med. 84, 209-279 (1966).
20. KÜHBÜCK J.: Das Knochenmarkretikulum und seine reaktiven Veränderungen bei malignen Neoplasmen und Metastasen. Wien. Klin. Wschr. 12, 3-33 (1973).
21. KÜHBÜCK J.: Zur Interpretation von Knochenmarkzellbefunden mit Hilfe des Computers. In: (7).
22. LANGE H.J., WAGNER G. (Hrsg.): Computerunterstützte ärztliche Diagnostik. Schattauer Verlag, Stuttgart - New York 1972.
23. LEDLEY R.S.: Use of computers in biology and medicine. McGraw-Hill Book Company New York, 1965.
24. LEDLEY R.S.: Computer aids to medical diagnoses. J. Amer. med. Ass. 196, 933 (1966).

25. LEIBER B.: Die Möglichkeiten und Grenzen der Computer-Diagnostik. Med. Klinik 63, (1968).
26. LIPKIN M., ENGLE L. JR., FLEHINGER B.J., GERSTMAN L.J., ATAMER M.A.: Computer-Aided Differential Diagnosis of Hematologic Diseases. Ann Ny Acad Sci, 161, 670-9 (1969).
27. LUSTED L.B.: Logic of the diagnostic prozess. Meth. Inform. Med. 4, 63 (1965).
28. MARTIN N.H.: Men and machines. J. Clin. Pathol. 26, 886-90 (1973).
29. PAPE H., ODRIOZOLA J., MÜHR J.: Automatische Diagnostik im Online-Verfahren mit einem Netz von Schwellenlogikelementen. In: (22).
30. QUEISSER W. (Hrsg.) Das Knochenmark. Stuttgart, Thieme 1978.
31. SCHNEIDER B.: Mathematische Grundlagen der medizinischen Diagnostik. In: EHLERS C. Th., HOLLBERG N., PROPPE A. (Hrsg.): Computer: Werkzeuge der Medizin, S. 160-182. Springer, Berlin - Heidelberg - New York 1970.
32. SPINDELBERGER W., GRABNER G.: Ein Computerverfahren zur diagnostischen Hilfestellung. In: (7).
33. STEINBUCH K.: Automat und Mensch. Springer, Berlin 1971.
34. WEIDTMAN V.: Computerhilfe in der klinischen Differentialdiagnostik. Meth. Inform. Med. 10, 91-96 (1971).
35. WESTMEYER H.: Logik der Diagnostik. Verlag W. Kohlhammer, Stuttgart 1972.

Frau Prof. Dr. I. BOLL danke ich für die
Überlassung des Themas wie auch
Herrn Prof. Dr. Dr. G. FUCHS für die
Unterstützung und Beratung bei der
Bearbeitung des Materials.

Lebenslauf

Am 14. Juli 1948 wurde ich als Sohn des Arbeiters Karl Hoyer und seiner Ehefrau Anna, geb. Pieper, in Unna/Westf. geboren.

- 1955-62 Besuch der Volksschule Unna/Massen.
- 1962-63 Besuch einer Berufsfachschule in Unna.
- 1963-67 Lehre als Radio- und Fernsehtechniker und Berufsaufbauschule.
Abschluß und Fachschulreifeprüfung.
Berufstätigkeit.
- 1968-70 Besuch des Ruhrkollegs Essen,
Hochschulreifeprüfung.
- April 1971 Beginn des Studiums im Fachbereich Chemie an der FU Berlin.
- Oktober 1971-77 Studium der Zahnmedizin an der FU Berlin
- August 1977 ablegen der zahnärztlichen Prüfung
- Seit 1978 Studium der Politologie an der FU Berlin

